

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**Proyecto de Investigación para obtener el Título de Especialista en
Neumología**

Modalidad: Residencia Médico

TÍTULO:

**DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO PARA
MULTIDROGORESISTENCIA EN PACIENTES CON
TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL HOSPITAL
REGIONAL JOSÉ MENDOZA OLAVARRÍA “JAMO II
TUMBES”**

AUTOR:

MC. GARCIA LYNCH, YURI ERNESTO

ASESOR:

MC. ORDOÑEZ ROMERO, YIDUD PETYT

Trujillo - 2019

A.- PRESENTACIÓN GENERAL:

1. Título del Proyecto:

Diabetes mellitus como Factor de riesgo para Multidrogoresistencia en pacientes con Tuberculosis Pulmonar en el Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES”.

2. - Autor:

Nombre: Yuri Ernesto García Lynch

Facultad de Medicina Humana

Unidad de Segunda Especialización

DNI N° 18085151

Celular: 943851314

3.- Área de Investigación

Ciencias Clínicas

4.- Línea de Investigación

Analítico, Observacional, retrospectivo de casos y controles, de régimen libre

5.- Institución Y Lugar Donde Se Desarrollará El Proyecto:

Departamento de Medicina Interna - Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II –TUMBES”.

6.- Resumen del Proyecto:

El presente proyecto de investigación tiene como objetivo demostrar que la Diabetes Mellitus constituye un Factor de Riesgo para Multidrogoresistencia en pacientes con Tuberculosis Pulmonar en el Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES”.

Esta, corresponde a un estudio de casos y controles descriptivo, analítico, observacional, y retrospectivo que se realizó en el Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES”. La muestra está constituida por 56 pacientes para los casos y 112 para los pacientes para el grupo control, todos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar que acudían al Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES” durante el periodo del 2013 - 2017 y que cumplían los siguientes criterios de inclusión : pacientes de ambos sexos, mayores de 15 años, pacientes en quienes se les haya realizado cultivo de esputo, pacientes en cuyas historias clínicas se pueda identificar las variables de interés, siendo criterios de exclusión pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida, pacientes, en tratamiento con inmunosupresores, pacientes con cirrosis hepática, pacientes con neutropenia, pacientes con familiares con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente, y extremadamente resistente.

El método de recolección de la muestra fue sistemático constituido por la historia clínica de cada paciente con tuberculosis atendidos en el Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES” durante el periodo del 2013 - 2017 y que cumplían con los criterios de selección, considerándose que para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la formula estadística para estudios de casos y controles. Revisar las historias clínicas sirvió para definir la presencia del individuo en uno u otro grupo de estudio por muestreo aleatorio simple según resultados de cultivo y antibiograma y valorar así el grado de resistencia. Se verifico los valores de glucemia sérica y según resultados caracterizar la presencia o ausencia de diabetes mellitus. Se precisó la presencia de variables en estudio en de la hoja de recolección de datos (anexo 1) la que fue llenada hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio y se recogió la información de estas a fin de elaborar la base de datos para proceder a realizar el análisis respectivo.

7.- Fecha De Inicio Y Término:

- a. **Inicio** : 01 de Abril del 2018
- b. **Termino** : 30 de Marzo del 2019

B.- DETALLES DEL PROYECTO

B.1 Descripción del Proyecto

- **Planteamiento del problema:**

La tuberculosis (TB) es un problema creciente de salud mundial y la resistencia a antibióticos uno de los elementos más preocupantes. Más de 9 millones de casos nuevos son diagnosticados en todo el mundo, de los cuales alrededor del 5% corresponden a TB multirresistente (MDR-TB). La resistencia simultánea a la rifampicina y a la isoniacida, las drogas antituberculosas más potentes se asocian a un mal pronóstico y ha sido denominada Tuberculosis Multi-Drogo-Resistente (TB-MDR)¹.

La tasa de incidencia mundial de tuberculosis (TB) en el 2012 fue de 128 casos por 100 000 habitantes. La mayoría de los casos se notificaron en Asia (59%) y África (26%), y solo 3% de los casos nuevos correspondió a la Región de las Américas. La prevalencia mundial estimada para ese año fue de 178 casos por 100 000 habitantes².

En Perú se diagnosticaron 31 000 casos nuevos en 2012, para una tasa de incidencia de 106 casos por 100 000 habitantes. Las mayores tasas de prevalencia e incidencia se observan en la periferia de las ciudades capitales de la costa — donde se asienta 52% de la población peruana — y afectan particularmente a los adolescentes y los adultos mayores, que constituyen la tercera parte del total de los casos notificados³.

En el Hospital José Alfredo Mendoza Olavarría de la provincia de Tumbes durante el periodo de Enero - Diciembre 2017 se han registrado aproximadamente 318 casos de Tuberculosis pulmonar de los cuales en 43 de ellos se ha verificado multidrogoresistencia.

- **Formulación del problema:**

¿Es la diabetes mellitus factor asociado a multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES”?

- **Antecedentes del problema:**

Crispín V, et al (Perú, 2013); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de establecer los factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogoresistente en establecimientos de salud urbano marginales de Lima; por medio de un estudio observacional, descriptivo, analítico de casos y controles, apareado en edad y género. Se encontró que fueron incorporados 126 casos y 126 controles; observando que la frecuencia de pacientes con tuberculosis multidrogoresistente que presento diabetes fue mayor en el grupo con multidrogoresistencia; siendo esta diferencia significativa (OR = 4,95; IC 95%: 3,73 – 6,17, $p < 0,005$)⁴.

Tarcela G, et al (Norteamérica, 2013); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de caracterizar la influencia de la variación del índice de masa corporal respecto al riesgo de multidrogoresistencia en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y, por medio de un estudio prospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 493 pacientes; observando que la frecuencia de diabetes mellitus fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con multidrogoresistencia, de manera significativa (OR 2.1; IC 95% 1.05 a 4.4)⁵.

Putri F, et al (Indonesia, 2014); estudiaron acerca de la influencia del índice de masa corporal y la aparición de multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar y para ello realizaron un estudio de casos y controles de tipo retrospectivo

en el que se incluyó a 212 pacientes; observándose que los pacientes con diabetes mellitus presentaban un mayor tiempo para conseguir que la baciloscopia fuera negativa en comparación con los pacientes con tuberculosis sin diabetes ($p < 0.05$)⁶.

Gómez A, et al (México, 2015); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de verificar si la diabetes mellitus es un factor de riesgo asociado a multidrogoresistencia en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 36 casos y 139 controles; observando que la frecuencia de diabetes mellitus fue de 47% en el grupo de casos y de 28% en el grupo de controles; diferencia que resulto significativa ($p < 0.001$)⁷.

○ **Justificación del Proyecto:**

Consideramos pertinente identificar en nuestra población los factores determinantes de la aparición de tuberculosis multidrogoresistente, al ser esta una variante de creciente prevalencia en nuestro medio, es indispensable en el control de esta amenaza sanitaria una estrategia que posibilite el reconocimiento precoz y oportuno de aquellos pacientes con mayor posibilidad de hacer resistencia a fármacos antituberculosos, con miras a ofrecerles un seguimiento más estrecho y acceso universal a los medios diagnósticos definitivos que ofrecer una pauta terapéutica antibiótica efectiva y específica; con la expectativa de obtener un mejor control de esta enfermedad y el costo familiar y económico que demanda; habiéndose identificado un gran porcentaje de diabetes mellitus en la población con tuberculosis pulmonar; considerando que no hemos identificado estudios similares en nuestro medio es que nos planteamos realizar la presente investigación.

- **Objetivos**

- Objetivos generales:**

- Demostrar si la diabetes mellitus es factor de riesgo para multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES”.

- Objetivos específicos:**

- Determinar la frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente.

- Determinar la frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con tuberculosis pulmonar no multidrogoresistente.

- Comparar la frecuencia de diabetes mellitus entre pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente o no multidrogoresistente.

- Comparar la distribución según edad, sexo y procedencia entre pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente o no multidrogoresistente.

- **Marco teórico:**

La tuberculosis multidrogo-resistente (TBC-MDR) es un problema creciente de salud pública a nivel mundial; TBC-MDR se define como cepas de tuberculosis con resistencia in vitro por lo menos a isoniacida y rifampicina⁸.

Para que se desarrolle la enfermedad se requiere de diversos factores, y entre ellos el tipo de agente causal, el huésped susceptible, el mecanismo de transmisión y los factores socioeconómicos. En cuanto al agente causal, la virulencia es un factor determinante debido a sus características estructurales lo hacen poco vulnerable a la mayoría de agentes químioterapicos, así también el número de bacilos, es importante (vasta solo 3 - 5 microorganismos para causar infección). Sin dejar de considerar que la micobacteria puede producir amonio, esto amortiguaría la acidificación de los lisosomas, evitando la fusión con el fagosoma y por consiguiente su lisis⁹.

Los factores del huésped que favorecen el desarrollo de la tuberculosis incluyen desnutrición en especial la proteica, avitaminosis (deficiencia de vitamina D), enfermedades metabólicas, inmunodepresión, incremento del uso de drogas inmunosupresoras y biológicas, enfermedades malignas y debilitantes, enfermedades infecciosas asociadas, edades extremas de la vida y la raza.¹⁰

Los aspectos socioeconómicos como deficiencias en saneamiento ambiental y de los servicios públicos; el hacinamiento, inadecuadas condiciones de vivienda, mala ventilación, en los sectores más pobres y abandonados de la sociedad ¹¹.

Los pulmones siguen siendo el sitio más frecuente para desarrollar TBC; casi el 85% de los pacientes con TBC presentan lesiones pulmonares. La TBC extrapulmonar puede ocurrir por la diseminación posprimaria precoz o tardía generalizada. Una localización extrapulmonar podría ser asiento de una reactivación, y esta coexistir con una la reactivación pulmonar¹¹.

Existen estrategias en la actualidad, dirigidas al control y evitar la diseminación de esta enfermedad, sin embargo, a pesar de ello, la incidencia y la mortalidad solo ha disminuido en un bajo porcentaje para satisfacer las metas propuestas de la OMS, incluso existe una población de pacientes, con mayor resistencia sobre todo los que han recibido previamente tratamiento antituberculoso, lo que refleja el fracaso de los programas diseñados para una la curación completa¹².

Son muchos los factores que juegan un importante rol en la aparición de multirresistencia. Los factores genéticos de huésped podrían contribuir en cierta medida a esta. El tratamiento incompleto, e inadecuado e incorrecta administración de la quimioterapia, son el factor más importante que lleva al desarrollo de la MDR-TB, debido a que predispone a la selección de bacilos mutantes resistentes y con ello asociarse la diseminación posterior, inferiores tasas de curación y aparición de múltiples complicaciones¹³.

Es necesario para su diagnóstico, realizar una historia adecuada clínica, donde se considere antecedentes personales y familiares y con ello determinar factores de riesgo asociados; una exploración física minuciosa que nos permita detectar signos y síntomas sugerentes de enfermedad tuberculosa, cuyo diagnóstico sería con baciloscopía seriada. Otros exámenes complementarios a considerar son la prueba de tuberculina, exámenes radiológicos y pruebas bacteriológicas e histopatológicas con cultivo para BK¹³.

En la búsqueda bibliográfica se mencionan múltiples factores que contribuyen a generar resistencia a la quimioterapia tuberculostática, y de estos; la incompleta e inadecuada prescripción, la mala adherencia al tratamiento, la falta de acceso al medicamento por cuestiones logísticas, la virulencia del mismo microorganismo, los transportadores de drogas múltiples, los factores genéticos del huésped y la presencia de comorbilidades como la infección por el VIH¹⁴.

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica de etiología y clínica heterogénea, caracterizada por hiperglucemia como resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de la misma, o ambas. Se caracteriza por un trastorno en el metabolismo de los hidratos de carbono, en el cual la glucosa no puede ingresar a las células del organismo para ser utilizada, por lo tanto, permanece en la sangre, en elevadas concentraciones¹⁵.

El diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 se realiza si la glucemia plasmática en ayunas es mayor o igual a 126mg/dl o glucemia plasmática a las 2 horas después del test de tolerancia oral a la glucosa con 75gr de glucosa que tiene que ser mayor o igual a 200mg/dl y glucemia plasmática en pacientes con signos y síntomas de hiperglucemia y con una glucosa mayor o igual a 200mg/dl¹⁶.

Las células β pancreáticas pueden ser dañadas por la hipoxia. Según los datos disponibles, es probable que sean diferentes las respuestas metabólicas de los tejidos a la hipoxia (14). Curiosamente, los músculos esqueléticos bajo hipoxia tienen una mayor captación de glucosa y aumento de la sensibilidad de músculos esqueléticos a la insulina durante el ejercicio¹⁷.

- **Hipótesis**

Hipótesis alterna (Ha):

La diabetes mellitus es factor de riesgo para multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES”.

Hipótesis nula (Ho):

La diabetes mellitus no es factor de riesgo para multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES”.

Material Y Métodos

- **Material:**

Población Universo:

Pacientes con tuberculosis pulmonar atendido en el Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES” durante el período 2013 - 2017.

Población en Estudio:

Pacientes con tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES” durante el período 2013 - 2017. Y que cumplan con los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión (Casos):**

Pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.

Pacientes de ambos sexos.

Pacientes mayores de 15 años.

Pacientes a quienes se les haya realizado cultivo de esputo.

Pacientes en cuyas historias clínicas se pueda identificar las variables de interés.

- **Criterios de Inclusión (Controles):**

Pacientes con tuberculosis no multidrogoresistente.

Pacientes de ambos sexos.

Pacientes mayores de 15 años.

Pacientes a quienes se les haya realizado cultivo de esputo.

Pacientes en cuyas historias clínicas se pueda identificar las variables de interés.

- **Criterios de Exclusión:**

Pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida

Pacientes en tratamiento con inmunosupresores.

Pacientes con cirrosis hepática.

Pacientes con neutropenia

Pacientes con familiares con diagnóstico de tuberculosis multidrogoresistente.

Pacientes con tuberculosis extremadamente resistente.

Muestra:**Unidad de Análisis:**

Estará constituido por cada paciente con tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES” durante el período 2013 – 2017 y que cumpla con los siguientes criterios de selección.

Unidad de Muestreo:

Estará constituido por la historia clínica de cada paciente con tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES” durante el período 2013 – 2017 y que cumpla con los siguientes criterios de selección.

Tamaño Muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles¹⁸:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.47$ (Ref 7)

$P_2 = 0.28$ (Ref 7)

$R: 2$

Gómez A, et al (México, 2015); encontró que la frecuencia de diabetes mellitus fue de 47% en el grupo de casos y de 28% en el grupo de controles.

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 56$$

CASOS : (Pacientes con TBC MDR) = 56 pacientes

CONTROLES : (Pacientes con TBC no MDR) = 112 pacientes.

Diseño de Estudio:

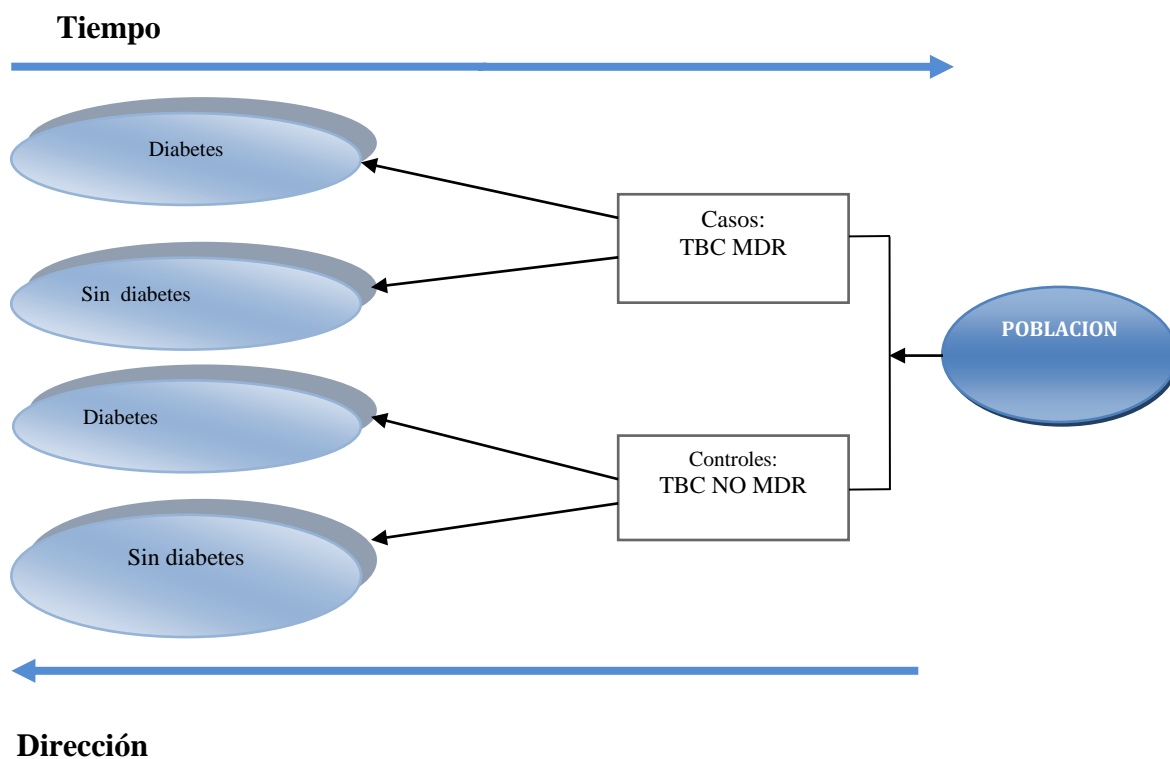
- Analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles:

P	NR	G1	X1
		G2	X1

G1: Pacientes con TBC MDR

G2: Pacientes con TBC no MDR

X1: Desnutrición



Definiciones Operacionales:

Diabetes mellitus: El paciente debe cumplir con alguno de estos 3 criterios lo que debe ser confirmado en otra oportunidad para asegurar el diagnóstico⁴.

1. Glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso).
2. Dos o más glicemias ≥ 126 mg/ dl.
- 3.-Respuesta a la sobrecarga a la glucosa alterada con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga ≥ 200 mg/dl.

Tuberculosis multidrogoresistente: Infección desarrollada como consecuencia de la resistencia intrínseca o adquirida por parte del *Mycobacterium tuberculosis*; expresado como la identificación por cepas resistentes a isoniazida y rifampicina⁵.

Variables Y Escalas De Medición:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Tuberculosis pulmonar multidrogoresistente	Cualitativa	Nominal	Cultivo y antibiograma	Si-No
INDEPENDIENTE:				
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Glucemia sérica>200mg/dl	Si - No

Proceso De Captación De Información:

Ingresarán al estudio los pacientes con tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES” durante el período 2013 - 2017 y que cumplan con los criterios de selección; se solicitará la autorización al director del Hospital para luego proceder a:

- Revisar las historias clínicas para definir la presencia del individuo en uno u otro grupo de estudio por muestreo aleatorio simple según los resultados del cultivo y antibiograma para valorar el grado de resistencia.

- Verificar los valores de glucemia sérica y según los resultados caracterizar la presencia o ausencia de diabetes mellitus.
- Precisar la presencia de las variables en estudio en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1).
- Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
- Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

Análisis e Interpretación De La Información:

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0.

Estadística Descriptiva:

Los Resultados serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Analítica

Se hará uso de la prueba estadístico chi cuadrado para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas entre la variable en estudio; la asociación será considerada significativa si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). Si existe asociación se calculará el odds ratio puntual e interválico del 95%.

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtendrá el OR de la diabetes mellitus en cuanto a su asociación con la presencia de tuberculosis pulmonar multidrogoresistente, si este es mayor de 1 se considerará factor de riesgo asociado.

ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

Aspectos Éticos:

La presente investigación contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional José Mendoza Olavarría “JAMO II TUMBES” y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de casos y controles en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)¹⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)

Bibliografía:

- 1.-Zhou F, Zhang L, GAO L. Latent tuberculosis infection and occupational protection among health care workers in two types of public hospitals in China. PLoS One. 2014; 9(8):4-9.
- 2.-Crispín V, Roque M, Salazar M, Ruiz J. Factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente en establecimientos de salud urbano marginales 2006-2008. Ciencia e Investigación 2012; 15(1): 25-29.
- 3.-Hidalgo L. Factores de riesgo para tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en la Región La Libertad, Perú. SCIÉENDO 2014; 15(2).
- 4.-Crispín V, Roque M, Salazar M. Factores de riesgo para tuberculosis multidrogorresistente en establecimientos de salud urbano marginales 2006-2008. Ciencia e Investigación 2012; 15(1): 25-29
- 5.-Tarcela G, Guilatco R, Caoili J. Weight Gain and Response to Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis. Am. J. Trop. Med. Hyg 2013: 89(5); 943–949.
- 6.-Putri F, Burhan E, Nawas P. Body mass index predictive of sputum culture conversion among MDR-TB patients in Indonesia. INT J TUBERC LUNG DIS 2014; 18(5):564–570
- 7.-Gómez A, Magaña M, López S. Diabetes and Other Risk Factors for Multi-drug Resistant Tuberculosis in a Mexican Population with Pulmonary Tuberculosis: Case Control Study. Arch Med Res. 2015; 46(2):142-8.
- 8.-Gandhi N R, Nunn P, Dheda K, et al. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a threat to global control of tuberculosis. Lancet 2013; 375: 1830–1843.

9.-Mota P C, Carvalho A, Valente I, Braga R, Duarte R. Predictors of delayed sputum smear and culture conversion among a Portuguese population with pulmonary tuberculosis. *Revista Portuguesa de Pneumologia* 2013; 18: 72–79.

10.-Kurbatova E V, Gammino V M, Bayona J, et al. Predictors of sputum culture conversion among patients treated for multidrug- resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 1335–1343.

11.-Cegielski J P, Arab L, Cornoni-Huntley J. Nutritional risk factors for tuberculosis among adults in the United States, 1971–1992. *Am J Epidemiol* 2013; 176: 409–422.

12.-Sharma SK, Kumar S, Saha P, George N, Arora S, Gupta D, et al. Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis among category II pulmonary tuberculosis patients. *Indian Journal of Medical Research*. 2013; 133(3):312-5.

13.-Black R. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet*, 2013; 371:243–60.

14.-Owen C et al. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics*. 2013; 110:597–608.

15.-Tracey M. Epidemiology of diabetes and complications among adults in the Republic of Ireland 1998-2015: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2016; 16(1):132

16.-Baynest H. Classification, pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus. *J diabetes metab* 2015; 6(5), 1-9.

17.-Sato Y. Moderate hypoxia induces β -cell dysfunction with HIF-1-independent gene expression changes. *PloS one* 2013; 9(12), e114868.

18.-Kleinbaum DG. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

19.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

20.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

B.2 Cronograma De Las Principales Etapas Del Desarrollo Del Proyecto

N	Actividades	Personas responsables	Tiempo											
			ABRIL 2018 - MARZO 2019											
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR	X	X										
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR			X	X								
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR - ASESOR					X	X	X	X	X			
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO										X	X	
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR												X
	DURACIÓN DEL PROYECTO		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANA													

B.3 Presupuesto:

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
Bienes				Nuevos Soles
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
1.4.4.002	Lapiceros	5	2.00	10.00
1.4.4.002	Resaltadores	03	10.00	30.00
1.4.4.002	Correctores	03	7.00	21.00
1.4.4.002	CD	10	3.00	30.00
1.4.4.002	Archivadores	10	3.00	30.00
1.4.4.002	Perforador	1	4.00	4.00
1.4.4.002	Grapas	1 paquete	5.00	5.00
Servicios				
1.5.6.030	INTERNET	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Movilidad	200	1.00	200.00
1.5.6.014	Empastados	10	12	120.00
1.5.6.004	Fotocopias	300	0.10	30.00
1.5.6.023	Asesoría por Estadístico	2	250	500.00
			TOTAL	1230.00

Financiamiento: El presente estudio se financiará con recursos propios del autor

ANEXO

ANEXO 1

Diabetes mellitus como factor asociado a multidrogoresistencia en pacientes con tuberculosis pulmonar en el Hospital Regional JOSE MENDOZA OLAVARRIA “JAMO II TUMBES”

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____

1.3 Procedencia: _____

1.4. Sexo: _____

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Tuberculosis pulmonar multidrogoresistente: Si () No ()

Resultado de cultivo: _____

III: VARIABLE INDEPENDIENTE

Diabetes mellitus: Si () No ()

C. INFORMACIÓN DE LOS INVESTIGADORES (HOJA DE VIDA)

1.- Datos personales:

Nombres y apellidos: Yuri Ernesto García Lynch

Lugar y Fecha de nacimiento: Trujillo, Dpto. La Libertad, 08 de Enero de 1971

Dirección profesional: calle Jorge Bizet N ° 430 Urb. Primavera. Trujillo.

Teléfono: 248319 – 943851314

Correo: yurigl@yahoo.com

2.- Estudios Superiores:

1.1 Grado de BACHILLER EN MEDICINA, otorgado en Octubre de 1998

Por la facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres – Lima, Perú.

2.2 Título de MEDICO CIRUJANO, otorgado en Octubre de 1998

Por la facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres – Lima, Perú.

2.3 Título de MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR y COMUNITARIA. Otorgado en Mayo del 2012 por la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Segovia C/ Santo Tomás 40002, Segovia.

2. Cargos Actuales: Medico Asistente del Servicio de Neumología –

Hospital Regional JAMO II-2 TUMBES. Desde Enero 2019 a fecha actual.

4.- Proyectos de Investigación actualmente en desarrollo: Ninguno